

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 1959 — N° 38

ACCIDENTS ALLERGIQUES POST-VACCINAUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 3 Novembre 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Micha ROUMIANTZEFF

Né le 8 Mai 1935, à CALUIRE (Rhône)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1959

ACCIDENTS ALLERGIQUES
POST-VACCINAUX

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 1959 — N° 38

ACCIDENTS ALLERGIQUES POST-VACCINAUX

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 3 Novembre 1959

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

Micha ROUMIANTZEFF

Né le 8 Mai 1935, à CALUIRE (Rhône)



LYON

**Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42**

1959

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Directeur	M. TAPERNOUX.
Directeur honoraire	M. JUNG.
Professeurs honoraires	} MM. DOUVILLE. CUNY.

PROFESSEURS

Physique et Chimie biologiques, Pharmacie, Toxicologie, Hygiène et Inspection du lait	MM. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive, Anatomie appliquée	TAGAND.
Physiologie, Pharmacodynamie, Thérapeutique, Matière médicale	JUNG.
Histologie, Embryologie, Tératologie, Anatomie pathologique, Inspection des aliments d'origine animale	LUCAM.
Zoologie appliquée, Botanique appliquée, Parasitologie	EUZEBY.
Technique chirurgicale, Pathologie chirurgicale .	COLLET.
Propédeutique, Sémiologie et pathologie des Monogastriques, des Oiseaux et Ruminants, Législation vétérinaire	FLORIO.
Pathologie de la reproduction, Obstétrique	BERTRAND.
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies légalement contagieuses et Police sanitaire	JOUBERT.
Agronomie, Economie rurale, Zootechnie générale et génétique, Ethnologie, Hygiène, Alimentation	JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. MAGAT, FERNEY, FLACHAT, COTTEREAU, Agrégés.
MM. RUCKEBUSCH, BUSSIERAS, OUDAR.
Assistants : MM. BACQUES, VAN HAVERBEKE.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur SEDALLIAN, de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur : M. le Professeur JOUBERT, de l'Ecole Vétérinaire.
Deuxième Assesseur : M. le Professeur BERTRAND, de l'Ecole Vétérinaire

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection et
de ma reconnaissance pour tous les
sacrifices qu'ils ont fait pour moi.

A MA FEMME

A qui je dédie ce travail en témoi-
gnage de mon profond amour.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553605_0053

A Monsieur le Professeur SEDALLIAN

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de notre
jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur JOUBERT

Qui nous suggéra le sujet de cette
thèse et nous prodigua ses précieux
conseils avec tant de bienveillance.
Nous lui exprimons notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Professeur BERTRAND

Qui a bien voulu accepter de faire
partie du jury de notre thèse.

Hommages respectueux.

A TOUS NOS MAITRES DE L'ECOLE DE LYON

INTRODUCTION

La vaccination n'est pas un acte médical anodin. Le geste routinier fait oublier que le produit injecté dans l'organisme fait apparaître les réactions nécessaires à l'installation de l'immunité. Ces réactions peuvent parfois s'exagérer et se modifier, étonnant et inquiétant alors le praticien, parfois même c'est l'accident.

Nous étudierons les accidents post-vaccinaux de nature allergique, laissant donc en dehors de notre sujet, d'une part les accidents dus au pouvoir pathogène résiduel du vaccin, d'autre part les chocs allergiques dus aux sérums.

Voici le plan adopté pour l'ouvrage :

Première partie

Observation d'accidents allergiques vaccinaux.

I. — Avec les vaccins anti-bactériens :

1° Stock-vaccins.

A) contre le rouget,

B) contre la brucellose.

2° Autovaccins.

II. — Avec les vaccins antivirux :

contre la fièvre aphteuse.

Deuxième partie

- I. — Essais d'interprétation pathogénique.
- II. — Conséquences pratiques.

Troisième partie

Aspect juridique du problème.

- I. — Responsabilité du vétérinaire praticien.
- II. — Responsabilité de l'institut producteur.

PREMIERE PARTIE

ACCIDENTS ALLERGIQUES VACCINAUX

CHAPITRE PREMIER

VACCINS ANTI-BACTERIENS

1° Les stocks-vaccins

A) VACCIN CONTRE LE ROUGET DU PORC.

Le rouget du porc est une maladie souvent redoutée qui cause parfois des pertes économiques importantes et contre laquelle on dispose aujourd'hui, de bonnes méthodes d'immunisation active. Cette vaccination, suivant différents procédés, connaît donc un grand succès et c'est une raison peut-être, pour laquelle les accidents post-vaccinaux ont été souvent observés dans de nombreux pays.

Il existe des vaccins composés de bacilles du rouget simplement atténués :

Vaccin de Kondo-Suzimura-Vallée, atténué par la gonocrine.

Vaccin de Staub atténué par le vieillissement.

Ces bactéries vivantes peuvent être tenues pour responsables d'une infection vaccinale, véritable rouget vaccinal. Ces accidents sont possibles ; ils ont été décrits, mais surtout lors de l'emploi de la séro-inoculation. Mais ce

rouget n'apparaîtra que tardivement et généralement sous une forme bénigne.

Mais on rapporte surtout des accidents plus brutaux, qui surviennent dans les 48 heures, 24 heures et même plus brièvement ; souvent graves puisqu'ils conduisent à la mort de l'animal qui présente les symptômes, puis les lésions du rouget.

Et plus encore que les vaccins atténués, on trouve comme responsables de ces accidents brutaux des vaccins tués : celui de Traub : culture adsorbée sur $Al(OH)_3$ et tuée par la chaleur.

Ces accidents ont été constatés depuis longtemps et dans tous les pays qui ont institué l'immunisation active à grande échelle.

Basset rapporte [1] que Tarub, lui-même, dès 1947 admet que, dans les pays baltiques, l'injection de son vaccin s'accompagne de nombreux cas de maladie brutale. Rossi et Natali [34], en Italie, obtiennent deux cas d'accidents vaccinaux précoces sur 470 porcs, soumis expérimentalement à une injection de 5 cc. de vaccin Traub. Avec ce même vaccin, ce sont Hupbauer [18] et Römmele [33] qui rapportent des observations semblables.

Au cours de la réunion de 1952 de l'office international des épizooties, nombreux sont les rapporteurs de différents pays, qui citent des accidents post-vaccinaux de rouget : Kobusiewicz [23], en Pologne, utilisant le vaccin de Staub ; Denmitz [8], injectant une culture tuée ainsi que Doyle [9]. Flückiger [12] donne des chiffres en rapportant les statistiques des auteurs allemands qui évaluent à 0.07 % les accidents brutaux pour la vaccination associée mais à 0,1 % pour le vaccin adsorbé de Traub. En Suisse, au printemps 1949, 9.260 porcs reçoivent une injection de vaccin adsorbé ; 55 sont atteints de rouget immédiatement après la vaccination [12]. Les Russes avec un vaccin formolé de Jaschtnhinschi signalent plus de 3 % d'activation [12].

Devant ces accidents de rouget qui éclatent dans les

heures suivant l'injection du vaccin, on a aussitôt songé à un phénomène allergique. Il est un fait certain, c'est que *Erysipelothrix rhusiopathiæ* possède un bon pouvoir allergène. Les vétérinaires l'oublient parfois, mais ce pouvoir allergène est utilisé en médecine humaine pour le diagnostic de l'Erysipéloïde de Rosenbach. Babli utilisa une suspension de bacilles tués par ébullition qu'il appela l'Erysipeloïdine. Puis c'est Lemierre, en 1933, qui souligna la valeur du test-diagnostic effectué par injection intradermique de 1 cc. d'une suspension saline de protéines microbiennes [35]. Naturellement cette réaction allergique n'est pas spéciale à l'homme, elle est possible chez tous les animaux atteints par le bacille du rouget et certains l'ont préconisée chez les porcs reproducteurs de grande valeur, pour déceler une infection latente qui pourrait être à l'origine de ces accidents post-vaccinaux [20].

Dans le cas du rouget, on signale donc, dans le monde entier, des accidents aussi surprenants que brutaux et consistant en l'apparition d'une maladie grave et généralement mortelle qui n'est autre que le rouget, avec ses symptômes et ses lésions.

Ne s'agit-il pas d'une infection vaccinale ? Cette hypothèse est celle qui apparaît comme évidente au propriétaire des animaux qui a vu injecter un vaccin antirouget sur ses porcs sains et qui les voit mourir quelques heures plus tard de rouget.

Mais le vaccin est composé de microbes tués et le temps d'incubation est singulièrement court. Il ne s'agit pas non plus, dans ce cas, d'un choc anaphylactique tel que nous l'observerons avec d'autres vaccins.

Il s'agit d'un rouget déclenché par l'injection vaccinnante. Il y a phénomène allergique, car cet animal présente un état d'hypersensibilité, d'intolérance.

Dans cet organisme hypersensible, on peut admettre que la culture vaccinnale (qui ne serait pas entièrement morte) trouve les conditions nécessaires à un développement foudroyant. Mais on sait actuellement [20] que

Erysipelothrix est un saprophyte, qu'il se retranche dans les cryptes amygdaliennes, qu'il y a donc chez des porcs apparemment sains, une infection latente occulte ; et il semble plus logique d'admettre que l'injection déclenche l'évolution de ce rouget saprophyte [20].

Ces accidents allergiques sont spécifiques. A un porc qui recèle dans ses cryptes amygdaliennes le bacille du rouget, on injecte une culture vaccinale déchaînante, il présente les signes locaux et généraux du rouget et il meurt en 24 heures : voilà retrouvées les conditions et les conséquences du phénomène de Koch.

Ces accidents se produisent avec les microbes atténués des préparations de Staub et de Kondo, avec les microbes formolés du produit de Traub, ils apparaissent également avec l'injection de sérum nous rapporte Flueckiger [12]. Les possibilités sont donc nombreuses de déclencher ces accidents et nous sommes tentés de les rapprocher de certaines observations de R. Paille et J. Basset [30]. Dans une porcherie, l'injection d'un vaccin contre la pneumo-entérite à 29 sujets, entraîne en 24 heures une hécatombe (27 morts). Or, l'étude clinique, nécropsique et bactériologique prouve que les 27 porcs sont morts de rouget, alors que dans les loges voisines, les animaux non vaccinés, font un rouget banal à faible taux de mortalité. A ce propos, M. Paille rapporte deux autres cas de pseudo-enzootie de rouget catastrophiques. L'une déchaînée par un long transport en camion de porcs à jeun, l'autre déclenchée chez des truies gestantes par l'ingestion massive de coennes salées. Ce rapprochement écarte le problème du simple cadre de l'allergie spécifique pour le faire entrer dans celui plus vaste, mais moins précis, de l'hétéro-allergie. Connaissant la fragilité du porc amélioré on comprend qu'avec le rouget, maladie porcine, on se trouve en face d'une gamme magnifique d'accidents post-vaccinaux allergiques.

Mais également, dans le cadre de ces réactions hétéro-allergiques, on peut assister aux phénomènes inverses.

Dans les observations de Paille, ce sont les symptômes du rouget qui apparaissent, les lésions de cette maladie que l'on retrouve à l'autopsie et c'est Erysipelotrix que l'on isole au laboratoire. Par contre, on peut après une vaccination contre le rouget, voir quelques animaux mourir brutalement sans symptôme ni lésion de rouget ; bien au contraire, ils présenteront ces lésions congestives et hémorragiques, « pseudo-pestiques », et qui sont en fait les images histopathologiques du choc de Reilly Seyle [6]. Ce sont en fait les traces de la réponse, si brutale qu'elle a causé la mort de l'animal, à l'agression bien minime que représente la vaccination anti-rouget. C'est Goret, Verge et Paraf qui ont proposé cette explication pathogénique de nombreux chocs mortels du porc [6]. Le professeur Joubert [21] insiste à nouveau, sur le bien-fondé de cette théorie et montre, combien le porc sélectionné moderne, peut être la proie facile de la moindre agression : « un gros poupon musculeux mais fragile et veule devant l'agression, abdiquant devant toute circonstance critique... » Et l'injection de ce vaccin qui devait protéger le porc contre le rouget peut devenir la cause déclenchante de cette réaction parfois mortelle : « ...surtout les transports, les vaccinations ou les interventions antibiotiques et voilà le fragile équilibre rompu... »

Il existe donc des accidents post-vaccinaux de nature allergique, lors de la vaccination du porc contre le rouget. Ces accidents sont naturellement peu fréquents et ne diminuent nullement la valeur de ces vaccins.

Il s'agit généralement d'éclosions rapides et brutales de rouget dont sont responsables les germes saprophytes qui sommeillent dans les muqueuses du porc et réveillés par la vaccination. Mais il peut s'agir également parfois, de choc du type syndrome Reilly et Seyle.

B) VACCIN CONTRE LA BRUCELLOSE.

Avec les vaccins antibrucelliques le problème apparaît

assez différent. C'est un phénomène de prémunition qui va garantir les animaux, et tous les vaccins que nous pourrions utiliser sont constitués par des germes vivants. La souche B 19 de Buck et Cotton s'est révélée la plus intéressante ; elle est utilisée actuellement, dans le monde entier et le problème sera réduit à l'étude des accidents vaccinaux que peut déclencher cette souche.

Dans le cas des vaccins contre le rouget, nous avons pu trouver dans la littérature de nombreuses observations d'accidents, des études générales, des statistiques parfois même assez inquiétantes (statistique allemande avec 0,1 % d'accident). Avec la brucellose tout est différent ; nos recherches bibliographiques n'ont été que peu fructueuses alors que nous réunissions, au contraire, plusieurs observations d'accidents graves*.

Tous les bactériologistes sont pourtant d'accord sur un point, c'est que l'injection de vaccin B 19 s'accompagne souvent de petits incidents, qui parfois se transforment en accidents à conséquences économiques sérieuses, lorsque la production laitière s'abaisse brutalement, lorsque les vaches gestantes avortent. Tous les auteurs reconnaissent ces inconvénients de la souche de Buck et Cotton.

Harris, dans son ouvrage sur la brucellose [16], Stableforth [36] qui présente le procédé en France, Berthelon [4] qui traduit l'opinion de plusieurs praticiens, tous mettent en garde les utilisateurs de ce vaccin contre le risque d'avortement des vaches gestantes. Cet accident grave et qui discrédite la méthode auprès des éleveurs, pour qui le problème de la brucellose se réduit trop souvent à celui de l'avortement, est bien connu de tous les vétérinaires. Il est rappelé dans chaque prospectus qui accompagne les ampoules du produit, et il n'est pas un praticien qui ose employer cette souche B 19 dans la deuxième moitié de la gestation.

(*) Nous remercions vivement tous les membres de l'Institut Merieux qui nous ont activement aidé à réunir ces observations.

Par contre, on connaît moins bien d'autres incidents qui sont parfois désagréables et que tous les auteurs reconnaissent également. C'est par exemple Stableforth [36] qui écrit : « chez l'adulte la vaccination est accompagnée d'une chute du rendement du lait... » Harris [16], lui, admet que la production laitière peut s'abaisser pendant plusieurs semaines. C'est Berthelon [3 et 4] qui semble donner les meilleures précisions sur la fréquence et la gravité de cet incident : « la sécrétion lactée subit souvent une diminution marquée durant les deux ou trois jours qui suivent l'intervention. En certains cas, rares à la vérité, la diminution peut atteindre 20 % et la production lactée n'atteindre son taux primitif qu'après une quinzaine de jours ». L'incident est donc classique mais, malgré ces avertissements, cette baisse de la sécrétion lactée surprend parfois. Un vétérinaire de la Somme vaccine les vaches d'une étable de laitières : « les réactions ont été rapides et brutales, inappétence totale, chute de la sécrétion lactée. Une vache donnant trente litres de lait ne donne encore, au bout de huit jours, que quelques litres ; deux quartiers postérieurs, sans inflammation, ne donnent qu'un lait grisâtre et légèrement visqueux et cela depuis le lendemain de l'injection vaccinale ». Parfois, il y a suppression complète de la sécrétion lactée pendant plus d'une semaine. C'est le cas qui nous a été rapporté et qui s'est produit en juin 1952 à F. (Marne), accident naturellement très fâcheux dans une étable consacrée à la production du lait.

Il semble donc que les opinions émises, par les différents auteurs cités, se révèlent dans quelques cas, rares sans doute comme le fait remarquer Berthelon, un peu trop optimiste. La réaction au niveau de la mamelle peut être prolongée et entraîner une très forte diminution (supérieure en tous cas au taux maximum de 20 % que rapporte Berthelon) et même parfois un arrêt complet de la sécrétion lactée.

Egalement classiques, sont les réactions générales qui

surviennent immédiatement après l'injection du vaccin. Les mêmes auteurs Harris, Stableforth, Goret, Berthelon signalent une hyperthermie notable, « quelques malaises passagers », de l'inappétence et ils admettent que ces réactions s'atténuent rapidement et disparaissent en un à trois jours. A ce sujet, une bonne expérience a été menée par H.E. Dale et J.E. English [7], dans une station expérimentale du Columbia, expérience qu'ils ont pu effectuer sur 36 veaux de plusieurs races américaines. Ils voulaient vérifier, scientifiquement disent-ils, l'opinion de nombreux auteurs américains qui notaient une élévation de la température rectale et une phase d'anorexie souvent inquiétante. Après une injection de vaccin vivant de Buck et Cotton ils constatent :

— Une élévation de la température rectale de 3 à 4 degrés F pendant les deux ou trois premiers jours, température qui ne retrouve sa valeur normale qu'au cinquième jour de l'expérience.

— Une diminution d'environ 30 % de la consommation alimentaire jusqu'au troisième jour, cette consommation n'étant parfaite qu'au bout d'une semaine.

Ce sont des réactions de cet ordre que nous retrouvons dans les quelques observations que nous avons réunies et où les propriétaires relèvent une hyperthermie parfois importante (40°5) avec inappétence et abattement. Un bulgare, Kunjumgiew [24], rapporte qu'à la suite d'une vaccination (souche B 19) des bovins d'une ferme d'Etat, fortement contaminée, il relève des températures atteignant 41°9.

Mais cet auteur signale également une volumineuse tuméfaction au point d'injection « allant de la grosseur d'un œuf à celle d'un poing ».

Voilà donc la réaction locale si fréquente qu'elle n'inquiète pas le vétérinaire, ni même l'éleveur. Goret la décrit comme un « œdème, chaud, douloureux, se transformant en un nodule de petite taille, disparaissant en peu de

temps... Chez l'adulte parfois il y a nécrose de ce nodule ». [15].

Nous voulons rapporter, ici, les résultats d'observations faites par un praticien du centre de la France dans plusieurs étables de sa clientèle et qu'il a bien voulu nous communiquer*. Ces observations ont une véritable valeur d'expérience, car M. Gorse a injecté la souche lyophilisée B 19 aux animaux de plusieurs étables contaminées (dans un but thérapeutique d'ailleurs avec de bons résultats), après avoir recherché, par application du Ring-test, l'état de chaque animal ; séparant ainsi les animaux non brucelliques des brucelliques, porteurs de germes sensibilisés. Les résultats sont nets. Chez les animaux neufs, à ring-test négatif, il n'y a qu'une réaction locale très bénigne et de petit volume, une réaction générale à peu près nulle et passant absolument inaperçue. Chez les animaux sensibilisés, à ring-test positif, on trouve :

— une réaction locale impressionnante avec souvent évolution d'un abcès ;

— une réaction générale importante avec forte hyperthermie ;

— une réaction focale ; et plusieurs fois, M. Gorse, a pu constater une aggravation temporaire d'arthrite du grasset.

L'injection de la souche vivante qui prémunit les bovins est donc capable de déclencher divers accidents. Une réaction œdémateuse au point d'inoculation, une baisse de sécrétion lactée, le réveil d'une mammite ou d'une arthrite du grasset, des avortements, de l'hyperthermie, de l'anorexie et de l'abattement.

Avec ce vaccin vivant, nous sommes dans le cadre de la prémunition ; le vaccin injecté est constitué de brucellas, certes de virulence atténuée, mais vivantes et l'on peut

(*) Nous remercions vivement M. Gorse, qui a bien voulu nous communiquer ses observations et nous permettre de les utiliser.

songer à accuser cette souche de Buck et Cotton de rester pathogène et d'infecter l'animal.

Mais ces symptômes aigus (anorexie, hyperthermie) ne sont pas ceux de la brucellose bovine, maladie chronique qui se révèle brutalement par l'avortement. De plus, ces signes apparaissent rapidement ; toutes les observations concordent, c'est dans les premières heures qui suivent l'injection, que ces incidents se produisent ; leur intensité est maximum pendant 48 ou 72 heures, puis ils s'effacent pour ne plus réapparaître et pour laisser place, bien au contraire, à une immunité certaine et qui a fait le succès de cette méthode de prémunition dans le monde entier.

L'ensemble de ces symptômes aigus s'explique parfaitement si l'on considère que l'injection du vaccin a été déchaînante sur un animal porteur de brucellas qui, sensibilisé, présente alors une réaction d'allergie infectieuse. Il y a alors, suivant les cas, les réactions locales, focales et générales, qui associées, constituent parfaitement un phénomène de Koch.

— Réaction locale au point d'injection : c'est la tuméfaction plus ou moins volumineuse, dure, chaude et douloureuse.

— Réactions focales au niveau des divers gîtes où se rassemblent les brucellas chez les bovins. Au niveau de l'utérus gravide cette réaction focale entraînera l'avortement ; au niveau de la mamelle, elle diminuera ou arrêtera la sécrétion des acinis et parfois, déclenchera une mammite subaiguë brucellique comme celle constatée dans notre observation de C. dans la Somme : « les deux quartiers postérieurs sans inflammation, ne donnent qu'un lait grisâtre et légèrement visqueux et cela depuis le lendemain de l'injection vaccinale ». Au niveau d'une articulation, il y aura aggravation temporaire d'une arthrite.

— Réaction générale classique se traduisant par de l'hyperthermie, de l'asthénie et de l'inappétence.

L'explication semble satisfaisante dans le cas du cheptel de la ferme d'état bulgare qui est fortement contaminée, également satisfaisante dans le cas de nos observations où la prémunition est entreprise sur des vaches adultes, lorsque l'on a constaté des avortements dans l'exploitation. (Ce qui représente d'ailleurs de mauvaises conditions d'utilisation de cette souche B 19 [5].

L'explication par un phénomène de sensibilisation s'impose moins facilement dans le cas de l'expérience américaine de Dale et English qui prémunisent des veaux, sans préciser l'état sanitaire de ces jeunes animaux. Mais cette explication s'impose dans l'expérimentation de M. Gorse où le ring-test préalable décelle la présence de brucellas chez les animaux qui présenteront ces accidents.

Mais à côté de ces accidents classiques, nous avons pu réunir quelques observations où la vaccination antibrucellique semble être à l'origine d'un choc mortel. Et c'est là que ces quelques observations rapportées par différents praticiens français, durant ces dernières années, s'opposent assez étrangement avec nos recherches bibliographiques, qui, jamais ne nous ont permis de trouver la moindre trace de tels accidents mortels post-vaccinaux.

A F. (Ille et Vilaine), le vétérinaire vaccine les vaches d'une exploitation ; il est rappelé moins de 24 heures plus tard, pour constater la mort de deux de ces sujets.

Monsieur Gorse en Corrèze, assiste à un choc mortel après injection d'une dose de vaccin B 19 à une vache dont le ring test était positif, alors que les autres bovins de l'exploitation présentent les classiques réactions locales, focales, et générales.

A V. (Rhône), le vétérinaire vaccine tous les animaux d'une étable laitière, le taureau lui aussi reçoit le contenu d'une ampoule et meurt quelques heures plus tard. L'accident est surprenant et naturellement on en rend responsable le vaccin. L'institut producteur est aussitôt prévenu et il est possible de faire rapidement une autopsie soignée et différents prélèvements. De nombreux ensemencements

et inoculations sont faites à partir des différents tissus prélevés sur le cadavre et prouvent qu'il n'y a pas trace de germes pathogènes. D'autre part, on procède à de nouveaux contrôles du lot de vaccin responsable. Il ne renferme aucune bactérie, autre que *Brucella abortus*.

On inocule ce vaccin, à très fortes doses, à des cobayes et l'on ne provoque qu'une réaction locale qui se résorbe spontanément.

On contrôle également le lot sur des génisses. Une première génisse ne présente qu'une réaction locale modérée et fugace, une très légère hyperthermie. Sur une deuxième génisse on observe une réaction locale plus importante et plus durable mais l'état général n'est nullement altéré et il n'y a pas de modifications de l'habitus ni de l'appétit.

Voici donc, à la charge de cette prémunition, par le vaccin vivant de Buck et Cotton, un ensemble d'accidents post-vaccinaux de nature allergique, allant de la simple petite tuméfaction œdémateuse au point d'inoculation jusqu'à la mort de l'animal sensibilisé. Ces observations ne doivent pas faire rejeter cette méthode de prophylaxie médicale qui est économiquement nécessaire dans de nombreuses exploitations françaises largement infectées par *brucella* ; mais elles doivent rappeler la prudence à l'utilisateur de ce produit et lui rappeler que l'on devrait réserver son emploi à la prémunition des jeunes bovins de huit à dix mois [5].

2° Les autovaccins

Avec les autovaccins d'exploitation quelques accidents allergiques ont été constatés. En 1958, les professeurs Joubert et Florio ont attiré l'attention des vétérinaires sur les dangers de ces accidents, lorsque ne sont pas respectées scrupuleusement les règles de l'immunisation [22]. C'est une nouvelle série de chocs brutaux observés au mois de

novembre 1958 qui a été à l'origine de ce travail et qui représente notre contribution personnelle.

Les professeurs Joubert et Florio rapportent plusieurs observations faites sur des poulains, des veaux et des porcelets.

Dans la Nièvre, on utilise un autovaccin antisalmonelique (*Salmonella typhimurium*), pour protéger les jeunes poulains contre le microbisme constaté depuis huit ans dans l'exploitation. Cet auto-vaccin donne des résultats très satisfaisants tant que l'on respecte les règles d'immunisation, c'est-à-dire injection du produit à la mère, au début de la gestation, rappel vaccinal avant la mise bas, puis immunisation du poulain nouveau-né à 5 jours puis à 20 jours. Mais, en 1957, l'éleveur néglige de pratiquer l'intervention de rappel à 4 juments qui vont mettre bas et lorsqu'il vaccine les jeunes poulains, pour la deuxième fois (à 20 jours), il constate, après quelques heures, les symptômes dramatiques d'un choc anaphylactique : « dyspnée, plaques cutanées urticariennes du type de l'échauboulure, diarrhée profuse et chute sur le sol ».

Des faits de même nature ont pu être constatés sur de jeunes veaux qui reçoivent une injection protectrice d'un autolysat-vaccin de *Salmonella entéritidis*. Dans cette exploitation, pendant la saison de pâture, on néglige la vaccination des mères ; les veaux naissent et à l'âge de trois mois, présentent des symptômes laryngo-pharyngiens puis bronchiques. L'éleveur décide alors d'injecter l'autovaccin qu'il avait délaissé. « Une heure après l'injection, des phénomènes paroxystiques d'intolérance aiguë se manifestent chez ces huit veaux, et eux seuls : crise dyspnéique, urticaire géante, œdème de la glotte avec cyanose et tendance asphyxique. »

Chez le porc, on trouve également des accidents lors de l'utilisation désordonnée d'autovaccins d'exploitation (souche *Pasteurella septica*, *Corynebactérium pyogenes* et *Alcaligenes bronchisepticus*).

Mais dans les quelques cas rapportés, les symptômes

présentés par le porcelet sont différents de ceux relevés chez le veau ou le poulain. Alors que ces animaux présentaient un choc anaphylactique, immédiat et brutal, le porc, lui, présente « une allergie retardée, plus discrète, de type tuberculinique ». Après 24 heures ou 48 heures apparaît un nodule inflammatoire anormalement congestionné, des manifestations générales (fièvre, inappétence) et locale (dyspnée, toux quinteuse) suivies de deux ou trois morts retardées.

C'est une nouvelle observation de choc anaphylactique que l'on a pu constater, en novembre 1958, à X. (Jura), où le vétérinaire, devant les pertes subies par un effectif bovin, atteint de complications pulmonaires succédant à la bronchite vermineuse, demande au laboratoire d'isoler la souche responsable et de lui préparer un autovaccin. C'est ce produit qui provoque une série de chocs anaphylactiques si impressionnants qu'ils entraînent la mort de deux chatrons et le sacrifice immédiat de six autres.

Nous avons voulu voir si une *Pasteurella* possédait un pouvoir allergène et si l'on pouvait expérimentalement déclencher, avec cette souche, tuée, vivante ou lysée un choc de type anaphylactique. Nous n'avons malheureusement pas pu travailler sur la souche responsable de ces accidents, mais sur une souche de *pasteurella* d'origine bovine de collection.

Un premier lot de cobayes est inoculé avec un cc. d'une suspension de *pasteurellas* vivantes (culture en bouillon, 350 cc. sont centrifugés pendant 30 minutes à 4.000 tours minute puis reprise en eau physiologique). ,

Un deuxième lot est sensibilisé avec un cc. (voie sous-cutanée) d'une préparation de *pasteurellas* tuées (chauffées 10 minutes au bain-marie à 70°, centrifugées et formolées).

Un troisième lot de cobaye est inoculé par une injection de un cc., par voie sous-cutanée, d'un lysat de *pasteurellas* préparé par une technique analogue à celle qui a servi à la fabrication de l'autovaccin responsable des accidents de notre observation. La culture en bouillon est traitée par

la soude N/10 pour atteindre le pH 7 avec HCl, puis on additionne le milieu de merthiolate à 1 pour 5.000 en solution boratée. Ces trois lots de cobayes sont conservés pendant 20 jours.

Le vingt et unième jour, on procède à l'injection déchaînante. Pour se placer dans les conditions optima du choc anaphylactique on choisit la voie sanguine et chacun des cobayes reçoit, en injection intracardiaque, 1/10^e cc. de lysat-vaccin.

Sur les 16 cobayes soumis à cette expérimentation, 15 ne présentent aucun signe (tout comme les trois témoins) mais le seizième, appartenant au troisième lot, sensibilisé par la bactérie lysée, présente un choc anaphylactique typique. Une minute après l'injection intracardiaque on le voit prostré sur la table avec une respiration courte et saccadée. Touché doucement avec le doigt, il crie, se débat spasmodiquement. Posé sur le sol, il fait de petits bons hoquetés. Couché sur le côté, il a des contractions cloniques des membres puis des mouvements de pédalage. Il pousse quelques cris, fait quelques bonds puis les hoquets vont s'atténuer et il meurt après 15 minutes d'agonie. L'autopsie n'apporte que peu de renseignements : congestion intestinale et œdème léger du poumon.

Voici donc un cas qui semble bien être un choc allergique post-vaccinal reproduit expérimentalement ; un cas unique qui n'a pas pu être reproduit dans une deuxième série d'expériences.

CHAPITRE II

VACCINS ANTI-VIRIENS

Vaccin contre la fièvre aphteuse

Le vaccin de la fièvre aphteuse a été souvent chargé de bien des péchés et ce n'est pas pour ajouter une voix au groupe de ses détracteurs que nous entreprenons ce chapitre. Mais il nous a paru intéressant de choisir ce vaccin-virus à cause de sa grande diffusion et des nombreuses études qu'il suscite dans le monde entier.

Déjà, il y a quelques dizaines d'années, Terni et Vallée avaient rapporté quelques cas d'hypersensibilité chez le cobaye [27], puis chez le bœuf [27]. Ils constatent qu'à l'immunité, « qui suit d'ordinaire les réinoculations successives d'un même virus, se substitue parfois un état particulier d'hypersensibilité ».

Verge et Placidi [38] rappellent qu'expérimentalement, sur le cobaye, dans un groupe d'animaux inoculés dans le coussinet plantaire, on note parfois certains sujets chez qui n'apparaît pas l'aphte classique dans les délais normaux. Ces animaux réfractaires, réinoculés 15 jours plus tard, réagissent. « On est fondé à en déduire qu'ils ont été non pas immunisés par l'injection première, mais plutôt sensibilisés. »

Cette ancienne observation de laboratoire est à rapprocher de l'artifice employé par Reinjard [38], qui lui, sensibilisait des cobayes par une injection préalable de sérum de bœuf pour augmenter la réaction à l'injection de virus aphteux.

Ces constatations d'hypersensibilité ne restent pas le privilège des cobayes de laboratoire. C'est d'ailleurs les mêmes auteurs, Verge et Placidi, qui inoculent 1.130 bovins marocains avec de faibles doses de virus. Six jours après, à l'étonnement de tous ceux qui connaissent la résistance du bétail marocain à la fièvre aphteuse, on voit évoluer de sévères lésions buccales, gingivales, podales, et une dizaine d'avortements. Verge et Placidi ne peuvent expliquer ces accidents qu'en admettant que cette faible et bénigne inoculation de matériel aphteux représente, en fait, une inoculation seconde ; les bovins ayant été quelques temps auparavant l'objet d'une première atteinte inapparente.

Ce sont des phénomènes très semblables que cite G.A. Moosbrugger [28] qui cherche, lui aussi, à expliquer l'apparition de fièvre aphteuse 6 à 8 jours après la vaccination. Cet auteur n'admet pas sans réticence cette explication pathogénique allergique et il écrit : « nous n'ignorons pas que le nombre de nos observations est au fond ridiculement faible et que le génie épizootologique de la fièvre aphteuse, la contagiosité invraisemblable de son agent causal et les possibilités de dispersion multipliées par la technique moderne suffisent amplement à leur donner une explication, sans rechercher des hypothèses nouvelles ».

Pourtant, il rapporte que souvent en Suisse, on a constaté, autour des foyers, que la fièvre aphteuse suivait exactement la vaccination avec une semaine de retard. Il communique également quelques cas plus précis.

En mai 1955, lors de la vaccination de printemps, une seule génisse contracte la fièvre aphteuse.

En 1957, une seule vache, vaccinée quelques jours avant, présente cet accident et un troupeau entier, dans la région de Rigi connaît le même sort.

C'est alors que Moosbrugger conclut : « nous ne pouvons pas nier que nous avons observé, rarement mais néanmoins à plusieurs reprises, des faits troublants ».

Les allemands Beck et Chors [2], rapportent un cas d'accident allergique beaucoup plus rapide et brutal, que l'on peut assimiler à une réaction anaphylactique. C'est quelques heures après une inoculation intralinguale, que certains bovins présentent un œdème considérable de la langue et du larynx. Les auteurs allemands font une étude histologique qui dénote le caractère allergique de cette inflammation séreuse. En effet, il s'agit d'un œdème actif, envahissant tout le tissu interstitiel de la langue avec une forte proportion de leucocytes éosinophiliques.

Voici donc quelques cas d'accidents vaccinaux allergiques en matière de fièvre aphteuse. Deux constatations s'imposent immédiatement dans le domaine du vaccin antiaphteux.

C'est d'abord la nature généralement bénigne de ces réactions allergiques et c'est l'extrême rareté de ces observations comme le signalait déjà Moosbrugger et qui nous explique pourquoi, depuis plusieurs années, aucune réclamation, concernant de tels chocs allergiques, n'est parvenu à l'institut français de la fièvre aphteuse.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE

1° Rappels sur l'allergie

Nous nous trouvons en présence d'un problème bien vaste. Ajoutons que c'est volontairement, que nous l'avons réduit aux accidents post-vaccinaux, dans quelques cas précis d'immunisation.

Nous avons voulu en particulier étudier trois germes et trois types d'antigènes bien différents.

Une bactérie, *E. rhusiopathie*, que l'on utilise sous forme de vaccin, vivante et surtout tuée.

Une autre bactérie, *B. abortus*, que l'on injecte vivante pour utiliser un phénomène protecteur de prémunition.

Un ultra-virus, celui de la fièvre aphteuse, que l'on emploie formolé, chauffé puis adsorbé sur hydroxyde d'aluminium pour faire apparaître un phénomène d'immunité active.

Nous nous heurtons donc à une certaine hétérogénéité de nos observations, et il semble y avoir peu de rapports entre l'accident tardif d'un bovin qui contracte une fièvre aphteuse brève et bénigne, entre la mort brutale d'un porc vacciné contre le rouget et l'avortement d'une vache sensibilisée par les brucellas.

Pourtant, il existe un dénominateur commun à l'ensemble de ces observations : c'est l'accident. Avec le vaccin,

on espérait protéger l'animal et on a la désagréable surprise de constater que l'on a précipité l'apparition de la maladie. On revit les instants de surprise que durent connaître Richet et Portier quand ils découvrirent le phénomène anaphylactique. Il est alors bien tentant d'utiliser ce terme même d'anaphylaxie avec son sens primitif de « contraire de la protection ».

C'est l'accident brutal, d'apparition soudaine, d'évolution rapide, pouvant même se concentrer en un choc si bref qu'il ne laisse se développer aucun symptôme, ni s'installer aucune lésion. L'animal vacciné paraît hypersensible ; alors que son congénère supporte parfaitement l'injection du produit, lui, présente une intolérance inattendue.

C'est donc, par définition même, des phénomènes allergiques que nous constatons. Ce cadre de l'allergie est vaste et nous y retrouverons place pour les différents accidents observés.

Nous pouvons interpréter certains de ces accidents post-vaccinaux suivant le schéma du phénomène de Koch. L'animal est sensibilisé par une atteinte latente de la maladie. L'injection du vaccin représente alors l'inoculation seconde du phénomène de Koch.

Si la dose reste faible, il y aura la tirade classique des réactions générales (hyperthermie, inappétence, anorexie), focales (avortement, mammite, reviviscence d'arthrite brucellique) et local (phénomène inflammatoire au point d'injection). Cette allergie de type tuberculinique semble le fait des anticorps fixés aux cellules.

C'est ce schéma complet que nous rencontrons dans les différentes observations concernant les accidents provoqués par la souche B 19. C'est un phénomène analogue que l'on peut invoquer dans certains accidents post-vaccinaux du rouget. L'animal, sensibilisé par l'infection latente, présente dans les 24 heures suivant l'injection déchaînante, les signes généraux et focaux au niveau des viscères (lésions congestives) et du derme.

Si la dose est forte, on constatera dans ce phénomène de Koch une mort brutale en 24 heures ou moins ; c'est alors un véritable choc anaphylactique. Cette allergie de nature anaphylactique étant due à des anticorps circulants.

C'est ce choc anaphylactique que l'on peut invoquer dans les cas de morts qui succèdent rapidement à l'injection déchaînante des vaccins contre le rouget, contre la brucellose et que nous avons observé lors de l'emploi, dans de mauvaises conditions, d'autovaccins d'exploitation.

D'autres observations peuvent s'interpréter comme des phénomènes d'hétéroallergie. Nous les avons rencontrés surtout dans le domaine de la pathologie porcine. C'est le choc mortel du cochon qui ne supporte pas la vaccination contre le rouget, mais également l'apparition de ce rouget chez des porcs vaccinés contre la pneumoentérite ou malmenés par un long transport fait dans de mauvaises conditions [30]. Les lésions du choc hétéroallergique étant souvent les lésions hémorragiques du type Sanarelli et Schwartzman [21]. Mais c'est ce même mécanisme qui explique comment le vaccin antiaphteux déclenche les phénomènes congestifs et hémorragiques périfocaux chez un bovin tuberculeux et en précipite la mort [37].

C'est à propos de la fièvre aphteuse et de sa vaccination que nous avons trouvé un autre type de phénomène d'hypersensibilisation. Là, pas de choc, pas de mort dramatique, mais la désagréable constatation de voir apparaître la maladie, alors que l'on pensait avoir protégé l'animal [28 et 38].

C'est le phénomène constaté depuis longtemps par Terni et par Vallée [27] de la sensibilité particulière de certains cobayes. Vallée montre, que des infections répétées, peuvent aboutir à la création d'un véritable état d'hyper-réceptivité. Il préparait des cobayes sensibilisés par une inoculation de virus aphteux dans le coussinet plantaire (phénomène isoallergique). Alors que Reinjard préparait

ses cobayes « par une injection sensibilisante de sérum de bœuf pour faciliter une réponse à l'inoculation du matériel aphteux ». [38] (phénomène hétéroallergique).

Nous sommes alors là dans les limites du phénomène que Pourquier mit en évidence dans la clavelée et que Von Pirquet découvrit à propos de la vaccine. Lors de l'injection seconde déchaînante, on constate ce mélange d'immunité et d'allergie et l'animal qui n'aurait du présenter qu'une réaction d'immunisation active, passant parfaitement inaperçue aux yeux de son propriétaire développe la maladie. Mais alors l'incubation est courte : quelques heures ou quelques jours. Les phénomènes sont alors brutaux et alarmants mais l'évolution de la maladie est brève et tout rentre dans l'ordre, l'animal étant alors immunisé.

2° Qualités déchaînantes et sensibilisantes du vaccin

Certes dans toutes nos observations, le vaccin a évidemment déclenché le choc : il possède donc le pouvoir déchaînant.

E. rhusiopathiæ [20], les brucellas [3 et 14] les pasteurellas [25, 26 et 31] possèdent un pouvoir allergène connu. Ces microbes ayant la propriété de modifier l'état de l'organisme dans lequel on les inocule : il y a sensibilisation. A ce propos, il faut préciser que ce pouvoir allergène appartient à de nombreux produits dérivant de ces microbes. C'est la souche entière et vivante de Buck et Cotton, ce sont les vaccins inactivés de la fièvre aphteuse, ce sont les bacilles atténués ou tués du rouget. Dans notre expérimentation portant sur une pasteurella de souche bovine, le seul choc anaphylactique est obtenu sur un cobaye sensibilisé par une suspension de bactéries lysées et l'action déchaînante est produite par ce même lysat. Plus curieuse est l'observation de Lemierre [26] qui constata trois fois, qu'une simple intradermo-réaction à la mélitine pratiquée

chez des sujets atteints de formes chroniques ou même guéris d'une fièvre ondulante, provoque « non seulement une réaction locale étendue, mais aussi une violente réaction générale avec poussée hyperthermique et tuméfaction considérable de la rate, véritable choc thérapeutique, suivi 36 heures plus tard d'un retour à la normale et d'une guérison définitive ».

A côté de ce pouvoir déchaînant chez un animal déjà sensibilisé, il faut également noter, parfois, un pouvoir sensibilisant. C'est le cas des observations des professeurs Joubert et Florio [22] qui concerne des poulains que l'on vaccine à l'aide d'un autovaccin d'exploitation antisalmonellique. Ces jeunes animaux reçoivent au quatrième jour de leur vie, une première injection qui est parfaitement tolérée ; une vingtaine de jours plus tard la deuxième injection déclenche le choc anaphylactique. Là, le produit possède à la fois un pouvoir sensibilisant et un pouvoir déchaînant. Ce sont des faits semblables qui ont été relevés par Rossi et Natali [34], dans le cas du rouget, où à la deuxième injection de vaccin apparaissent quelques cas de maladie rapidement mortelle. Dans le domaine de la fièvre aphteuse, Vallée observe, qu'une première inoculation, passant parfaitement inaperçue, a sensibilisé les cobayes et qu'une deuxième injection déchaîne les symptômes de la maladie.

Le mécanisme du choc s'explique alors de deux manières. Soit, le vaccin est injecté chez un animal présentant une infection latente : porc recélant des bacilles du rouget dans ses cryptes amygdaliennes, vache brucelique, animaux d'une exploitation déjà en contact avec les germes d'un microbisme d'étable ou de porcherie. Soit, le vaccin est injecté puis réinjecté, sensibilise l'organisme puis déchaîne le choc.

Parfois le produit semble posséder un véritable pouvoir toxique. C'est le cas de l'autovaccin d'exploitation de l'observation de X. (Jura) qui déclenche le choc anaphylactique sur l'ensemble d'un lot de 8 chatrons.

Ayant reçu quelques ampoules de cet autovaccin, nous ne déclenchons aucun trouble chez un lot de 5 cobayes lors de l'injection sous-cutanée première ; ni 21 jours plus tard avec une injection intracardiaque seconde.

Un veau pie-rouge, de 130 kg., reçoit 7 cc. de ce lysat vaccin par voie sous-cutanée, sans présenter le moindre trouble. Puis, trois semaines plus tard, il reçoit cette même dose par voie endoveineuse sans présenter de choc. L'autovaccin ne produit donc d'accident que dans certaines circonstances particulières.

Les observations sont donc nombreuses, mais le mécanisme de cette action reste bien obscur même dans le cas du bacille tuberculeux et de la tuberculine qui ont été à l'origine de nombreux travaux sur l'allergie [14], on ne démêle qu'avec difficulté les éléments du problème. Par leur étude biochimique Sandor et Boquet séparent, à partir du bouillon de culture complet de bacille tuberculeux :

- Des antigènes protéiques, conférant l'anaphylaxie et capables de provoquer des réactions anaphylactiques chez les animaux sensibilisés ;

- La tuberculine qui révèle l'allergie chez les sujets tuberculeux ;

- L'antigène tuberculinique qui sensibilise l'organisme.

Quant aux autres microbes, nos connaissances sur le mode d'action allergisant de leurs agents, restent encore plus modestes.

3° Particulière sensibilité de certains sujets

Dans la majorité des observations rapportées, le pourcentage des accidents allergiques reste faible.

Pourtant, dans la ferme bulgare [24], le taux des réactions vaccinales est élevé, mais l'auteur précise que le troupeau est fortement contaminé. Ces résultats sont en

parfait accord avec ceux de M. Gorse qui, en Corrèze, retrouve l'ensemble des réactions locales, focales et générales sur la majorité des bovins ayant répondu positivement à l'épreuve du ring-test. Dans l'observation de Verge et Placidi [38] on relève : « six jours après, 90 % des inoculés ont présenté des lésions gingivales... ».

Les chiffres s'élèvent donc parfois, le fait est rare heureusement.

Généralement, que ce soit dans les observations cliniques ou dans les expériences, seuls quelques individus présentent ces réactions dramatiques, surprenantes. Dans la ferme de V. (Rhône), où l'on utilise la souche B 19, seul le taureau présente un choc mortel. En mai 1955, dans un village isolé de Suisse, une seule génisse contracte la fièvre aphteuse alors que tout le troupeau est vacciné [28]. Dans notre expérimentation, portant sur une souche de *pasteurella* bovine, un cobaye uniquement, présente le choc anaphylactique recherché. Rossi et Natali [34] n'obtiennent que deux cas d'accidents vaccinaux allergiques sur 470 porcs soumis expérimentalement à une double injection de vaccin de Traub.

Peut-être pourrions-nous opposer deux grands groupes de phénomènes.

D'une part, des accidents qui se produisent assez fréquemment, avec une certaine régularité même, sur un ensemble d'individus soumis au même mécanisme sensibilisant puis déchainant. Le meilleur exemple étant naturellement la réponse classique des bovins brucelliques par la triade des réactions locales, focales et générales. C'est également dans ce groupe qu'il faudrait placer certains phénomènes d'hypersensibilité en matière de fièvre aphteuse. Dans certaines conditions que nous ne pouvons pas définir, mais dont l'existence nous est suggérée par les taux importants de certaines observations (90 % de fièvre aphteuse parmi les 1.130 bovins marocains [38], l'atteinte première occulte transforme la réceptivité de ces organismes. L'hypersensibilité est créée et si l'atteinte seconde

se produit, la majorité des animaux présenteront les accidents allergiques.

D'autre part, il y a des accidents brutaux, d'évolution rapide conduisant souvent à la mort en quelques heures, sans symptômes ni lésions caractéristiques (si ce n'est ceux du choc anaphylactique). Ces chocs ne se produisent qu'exceptionnellement et semblent, dans l'état actuel de nos connaissances, soumis à la loi du hasard.

En effet, tous les auteurs que nous avons pu consulter, avouent leur ignorance. Ils citent les faits, écartent les possibilités de confusion : faute technique, erreur de dose ; puis classent l'accident dans le grand chapitre de l'allergie.

C'est Verge qui écrit : « Vallée montre en effet, que des infections répétées peuvent aboutir à la création d'un véritable état d'hyperméceptivité, sous certaines conditions qui demeurent encore mystérieuses dans l'état actuel de nos connaissances [27]. »

Harvier, en 1940, décrit de graves accidents de choc entraînant la mort en quelques heures, après une vaccination antityphoïdique [17]. « Si la mort, dit-il, dans ces cas particuliers paraît explicable par le mécanisme de choc, toute une série d'inconnus nous en masque encore le déterminisme. »

Cet auteur émet pourtant une hypothèse pathogénique que nous n'avons jamais retrouvée dans la littérature mais qu'il serait peut-être bon de vérifier par une autopsie précoce et soignée des animaux présentant ces accidents. En effet, Harvier découvre deux fois une hypertrophie persistante du thymus chez les adultes et il écrit : « on ne peut s'empêcher de rapprocher cette constatation anatomique de cette notion clinique, depuis longtemps connue, à savoir la propension des sujets porteurs de gros thymus à la mort subite ou à la syncope dans les circonstances les plus diverses, bien que nous ignorons tout du mécanisme qui déclenche ces accidents dramatiques ».

Il existe une autre hypothèse de travail sur laquelle les

recherches actuellement se précisent. C'est le déséquilibre hormonal de certains organismes ; le porc donnant l'image la plus caractéristique de cette fragilité. Le porc moderne, comme le souligne le professeur Joubert [21] est un hypothyroïdien et un hyposurrénalien. « ...cette fragilité apparaît comme la conséquence inéluctable, chimiquement chiffrable de la déficience hormonale des porcs sélectionnés... ».

Dans certaines conditions, l'organisme présente une sensibilité ou une sensibilisation particulière et les mots de Basset s'appliquent bien ici : « nous ne sommes égaux physiologiquement, ni devant l'infection, ni devant l'immunisation ».

CHAPITRE II

CONSEQUENCES PRATIQUES

Ces accidents allergiques post-vaccinaux restent heureusement exceptionnels. Ils ne doivent en aucune façon faire rejeter une méthode d'immunisation, mais rappellent, à chacun, que l'immunité et l'allergie sont confondues malgré une apparence trompeuse qui les oppose : « le pouvoir allergisant, mal connu, semble étroitement lié au pouvoir immunigène », écrit le professeur Joubert à propos des accidents de vaccination contre le rouget [20].

Certes, il y a un accident lorsque la production laitière s'arrête et que la vache avorte ; il y a accident lorsque les bovins d'un troupeau, que l'on voulait soustraire à la fièvre aphteuse, présentent bientôt les lésions gingivales et podales de l'affection. Mais bientôt l'hypersensibilité laisse la place dominante à l'immunité et les troubles s'effacent, laissant place à une résistance solide et durable.

Mais, nous pourrions tirer de l'ensemble de ces observations quelques conséquences pratiques.

Au stade de la fabrication du produit, il serait peut-être possible d'orienter le choix d'un vaccin en fonction des possibilités d'accidents allergiques. En effet, différents produits, de pouvoir immunigène équivalent, peuvent posséder des pouvoirs allergènes très inégaux. Dans ce cas là, l'institut producteur devra choisir le vaccin qui ne déclenche pas de choc allergique. Naturellement le choix d'un vaccin est conditionné par une multitude de facteurs biologiques et économiques et ce problème n'est pas sim-

ple à résoudre. Prenons par exemple le cas de la vaccination contre le rouget. Les nombreuses observations que nous avons rapportées démontrent que le vaccin de Traub, utilisé dans de nombreux pays, possède un tel pouvoir allergisant trop important, et Traub lui-même, en 1947, reconnaissait ce défaut [1] et notait de trop nombreux chocs. Mais ce produit nouveau possédait de telles qualités que son emploi se généralisa et de nombreux pays d'Europe lui sont encore fidèles. Actuellement, il semble, en France, détrôné par un lysat-vaccin qui offre un pouvoir immunisant équivalent et avec lequel on n'a pas observé, depuis plusieurs années déjà qu'il est commercialisé, d'accidents allergiques, mis à part une brève réaction générale et une faible inflammation locale au point d'inoculation.

Egalement au stade de la fabrication, il serait peut-être possible de faire un choix des souches microbiennes, à partir desquelles on fabrique les vaccins. Car à l'intérieur d'une espèce bactérienne il y a certainement de fortes variations du pouvoir allergène qui pourraient être recherchées et exploitées. Nos connaissances à ce sujet ne sont encore que très fragmentaires, mais le cas des brucellas laisse entrevoir une solution possible avec les recherches d'une souche de fort pouvoir immunigène et de très faible pouvoir allergène.

Au stade de l'utilisation, certaines précautions pourraient être envisagées lorsque le vaccin est inconnu ou suspecté d'être responsable d'accidents allergiques.

Certains ont préconisé une sérumisation de précaution, précédant ou accompagnant la vaccination. Certes ce procédé paraît théoriquement logique dans la majorité de nos observations concernant le rouget ; le sérum aurait, sans doute, neutralisé le développement de cette affection latente. De même, lorsqu'une vache ou un troupeau semblent sensibilisés par une injection de vaccin anti-aphteux, l'emploi de sérum d'animaux convalescents pourrait réduire la gravité des lésions.

Il faut rapprocher de cette protection sérique, les cons-

tations des professeurs Joubert et Florio [22] dans le domaine des autovaccins. En effet, ils constatent régulièrement, que les accidents allergiques ne se produisent pas si la mère a été au préalable immunisée, par deux fois au cours de sa gestation et transmet alors à ses produits une part de son immunité par voies placentaire et colostrale.

Il serait peut-être possible dans les vastes troupeaux, dans les porcheries industrielles ou lors de l'utilisation régulière d'un autovaccin dans une exploitation, de faire des lots d'essai. Mais nous savons que seuls quelques organismes présenteront de telles réactions et le lot d'essai semble alors une solution insuffisante.

C'est pourquoi certains ont préconisé, dans certains cas particuliers, « de révéler l'état d'allergie que confère l'infection latente ». C'est la solution proposée en matière de rouget du porc, pour déceler cet état d'intolérance chez des animaux de prix et qui consisterait en une intradermo-réaction avec une suspension d'erysipelothrix.

C'est une solution voisine que l'on peut adopter en matière de brucellose. Soit avec le ring-test, comme le fait M. Gorse, soit avec un sérodiagnostic de Wright, on pourrait juger l'état d'allergie du bovin et éviter des accidents semblables à ceux de nos observations.

Enfin, il faut rappeler, que souvent, la nature anaphylactique de ces réactions vaccinales indique l'emploi préventif ou curatif des médicaments antihistaminiques. Dans nos observations concernant les accidents d'utilisation des autovaccins [22], chaque fois l'administration de phénergan, associée parfois à une médication symptomatique cardio-respiratoire, juggle en quelques heures ou en quelques jours l'ensemble des symptômes alarmants. Dans l'observation concernant des veaux choqués par un autovaccin antisalmonellique, le vétérinaire ne disposant pas d'antihistaminique sauve les huit bêtes en injectant, dans la veine, une solution de gluconate de calcium.

Il ne faut donc jamais oublier que, malgré la sympto-

matologie inquiétante et brutale, nous disposons actuellement de médicaments suffisants pour stopper souvent, par une intervention rapide, l'évolution catastrophique de bon nombre d'accidents allergiques post-vaccinaux.

TROISIEME PARTIE

ASPECT JURIDIQUE DU PROBLEME

CHAPITRE PREMIER

RESPONSABILITE DU VETERINAIRE PRATICIEN

Ces accidents soulèvent naturellement le problème de la responsabilité des dommages. Quelles sont les limites de cette responsabilité et à qui appartient-elle ?

Avant d'aborder le cas particulier de ces accidents vaccinaux, il nous faut d'abord rappeler les bases de la responsabilité professionnelle vétérinaire.

Jusqu'en 1936, la responsabilité du praticien fut une responsabilité délictuelle, fondée sur la violation des articles 1.382 et 1.383 du Code Civil. Le vétérinaire était alors tenu à la réparation des dommages causés par une faute professionnelle, dans le cas où il avait fait preuve d'une incapacité notoire, d'une erreur grossière ou d'une imprudence caractérisée, « apparaissant à tous les yeux ». Mais déjà les tribunaux avaient reconnu que les méthodes thérapeutiques mises en œuvres n'étaient pas, selon la formule consacrée, « de la sagesse des juges ». Actuellement, la notion de responsabilité contractuelle a pris la place de celle de responsabilité délictuelle et depuis l'arrêt du 20 mai 1936 de la Chambre Civile de la Cour de Cassation, les différents jugements s'accordent à reconnaître qu'il se forme, entre le médecin et son client, un contrat « comportant pour le praticien l'engagement, sinon évidemment

de guérir le malade, du moins de lui donner les soins non pas quelconques, mais consciencieux, attentifs, et, réserves faites des circonstances exceptionnelles, conformes aux données acquises de la science ». Cet arrêt de la cour suprême concernait une action intentée à un médecin, mais les principes énoncés ont été transposés dans le domaine de la responsabilité des vétérinaires (jugement du Tribunal Civil de Bourges, 15 novembre 1937, Tribunal de Paix de Nonancourt, 13 juillet 1939, Tribunal Civil de Boulogne-sur-Mer, 9 février 1939...).

L'obligation du vétérinaire n'est donc « qu'une obligation de moyens et non de résultats » (Cassation, 2 février 1931, 20 mai 1936, 18 juin 1938...).

L'échec ne peut nullement faire préjuger la faute si le praticien a eu pour le malade « les soins d'un bon père de famille » (article 1.137 du Code Civil).

De la même manière, un vétérinaire qui utilise, dans un but prophylactique, des sérums et des vaccins ne peut être tenu pour responsable de l'échec de l'immunisation. La jurisprudence est depuis longtemps constante à ce sujet (Tribunal Civil de Blida 1904, Tribunal Civil de Carcassonne 1911, Tribunal Civil de Nancy, 18 juin 1912). Le 7 juillet 1920, le Tribunal Civil de Bourges déclare que, « n'a pas commis de violation de son contrat, le vétérinaire qui a d'une manière consciencieuse et attentive, procédé à la vaccination contre l'echtyma contagieux de 181 brebis, dont certaines sont cependant mortes et d'autres demeurées chétives ».

Les tribunaux ont reconnu que lorsqu'un praticien avait à vacciner les animaux d'un troupeau entier, il n'était nullement tenu d'examiner individuellement les sujets de ce lot. Ce long et fastidieux travail ne fait pas partie « des obligations de son contrat de soin ». Nous savons bien d'ailleurs que cet examen préalable a de très fortes chances d'être inutile. Toutes nos observations sont dominées par cette idée d'imprévu et d'inexplicable du choc thérapeutique. Les plus savants auteurs reconnaissent

que dans l'état actuel de nos connaissances, ces accidents semblent régis par les lois du hasard [27 et 17].

Sachons, avec Brion, que si malgré la vaccination l'animal contracte la maladie, le vétérinaire accomplit intégralement son contrat de soin en faisant tout ce qui est en son pouvoir pour limiter l'importance du mal.

CHAPITRE II

RESPONSABILITE DE L'INSTITUT PRODUCTEUR

Le vétérinaire, utilisateur du produit, est assez rarement accusé par le propriétaire des animaux présentant ces accidents allergiques post-vaccinaux. En effet, la surprise est souvent aussi grande pour l'homme de l'art que pour l'éleveur, et la faute retombe immédiatement sur le vaccin et sur l'institut ou le laboratoire qui le produit.

Il est regrettable de voir d'ailleurs que parfois, le vétérinaire qui devrait admettre, quand elles se présentent, les exceptions des phénomènes biologiques, s'associe à l'éleveur pour se retourner contre le laboratoire.

Or, la responsabilité de l'institut n'est pas engagée pour les mêmes raisons que celles qui ont libéré le praticien. La responsabilité de l'institut producteur ne peut pas être engagée si le demandeur ne prouve pas que le produit délivré était défectueux.

Les laboratoires exploitant un vaccin soumettent les différents lots produits à des tests d'innocuité et d'efficacité. Si le vaccin responsable d'un accident, préparé par les méthodes classiques, est identique au vaccin étudié et si le laboratoire est muni du visa de contrôle prévu par la loi du 8 février 1942 (loi sur la détention et l'utilisation des produits microbiens et organiques), l'institut, tout comme le praticien, remplit consciencieusement son office. Elle non plus, ne peut être tenue pour responsable des accidents imprévisibles d'immunisation, qui tiennent beaucoup plus à une hypersensibilité particulière de quelques sujets, qu'à une qualité ou un défaut spécial d'une ampoule ou d'un lot de vaccin.

CONCLUSIONS

1° De nombreuses observations dénoncent le danger de l'apparition d'accidents allergiques ou anaphylactiques à la suite de l'utilisation, soit de stock-vaccins antibactériens (antirouget, antibrucellique) et antiviriens (antiaphteux) soit d'autovaccins d'exploitation (vaccin antipasteurellique et antisalmonellique).

2° L'interprétation pathogénique de ces accidents tient à la qualité sensibilisante, déchaînante, ou les deux simultanément, de ces vaccins, soit vis-à-vis d'une infection latente en incubation, soit vis-à-vis d'une vaccination antérieure. Des tests de contrôle devraient être institués au niveau des instituts producteurs de manière à établir la qualité allergène de ces vaccins et y remédier.

3° Il en découle l'indication de précautions systématiques à observer, lors de la mise en œuvre de ces vaccinations. En particulier, il conviendrait d'opérer un choix judicieux entre différents types de vaccins (choix de vaccins peu déchaînants), de vacciner les mères de manière à faire profiter les produits, de l'immunité transmise (autovaccins), de vacciner un lot d'essai préalable, de rechercher auparavant par un test intradermique l'état d'allergie, de prévoir un traitement rationnel du choc.

4° La responsabilité civile du vétérinaire praticien et de l'institut producteur peut être engagée dans certains cas. Cet aspect juridique des vaccinations collectives est digne d'intérêt et lourd de conséquences.

Vu : LE PROFESSEUR RESPONSABLE
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
JOUBERT.

Vu : LE DIRECTEUR
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE,
A. TAPERNOUX.

Vu :
LE DOYEN
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
A.-H. HERMANN.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SEDALLIAN.
PROFESSEUR
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 20 Octobre 1959,
LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 BASSET J. — *Bull. Acad. Vet.* 1949, T. 22, p. 274.
- 2 BECK W. et CHORS P. — *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*, 1953, 60, p. 65-67.
- 3 BERTHELON M. — *Les Brucelloses Animales. Imprimerie Salingardes*, 1947, p. 109.
- 4 — *Rev. Med. Vet.*, 1948, T. IC, p. 290.
- 5 BERTRAND M. — *Cours Magistral Ecole Vétérinaire de Lyon*, 1957-1959.
- 6 Colloques sur « quelques aspects de pathologie porcine ». *Rev. Med. Vet.*, 1956, T. CVII, p. 809.
- 7 DALE H.-E. et ENGLISH J.-E. — *Vet. Med.*, 1957, octobre, p. 471.
- 8 DEMNITZ. — *Bull. Off. Inter. Epizooties*, 1952, XX^e session, n° 231.
- 9 DOYLE T.-M. — *Bull. Off. Inter. Epizooties*, 1952, XX^e session, n° 240.
- 10 DUCHESNAY G. — *Le risque thérapeutique Droin et Cie, éditeurs.*
- 11 FLORIO R. — *Cours Magistral de Jurisprudence Ecole Vétérinaire de Lyon*, 1958-1959.
- 12 FLUECKIGER G. — *Ann. Med. Vet.*, 1950, T. 94, p. 552-558.
- 13 GIRARD, MACKOWIACK et ROBIN. — *Bull. Soc. Sciences Vet. Lyon*, 1951, 14 octobre, p. 153-163.
- 14 GORET G. — *Rec. Med. Vet.*, 1939, T. CXV, n° 8.
- 15 GORET G. — *Bull. Soc. Sciences Vét.*, Lyon, 1948, n° 5, p. 195.
- 16 HARRIS H.-J. — *Brucellosis* 1950, 2^e édition Harper and Bros, New-Yor , p. 617.
- 17 HARVIER. — *Acad. Med.*, 1940, 22 octobre.
- 18 HUPBAUER. — *Vet. Arch. (Zagreb)*, 1947, 17, p. 257.
- 19 JOUBERT L. — *Cours Magistral Ecole Vétérinaire de Lyon*, 1957-1959.
- 20 — *Rev. Med. Vet.*, 1952, T. CIII.
- 21 — *Rev. Med. Vet.*, 1959, T. CX, p. 41.

- 22 JOUBERT L., FLORIO R., COTTEREAU Ph., OUDAR J. et VALENTIN L. — *Rev. Med. Vét.*, 1958, T. CIX, p. 445 .
- 23 KOBUSIEWICZ. — *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1952, XX^e session, n° 225.
- 24 KUNJUMGIEV St. A. — *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1952, T. XXXVII, n° 3-4, p. 183.
- 25 LAVERGNE (V. de). — *Presse Med.*, 1950, 26 avril.
- 26 LEMIERRE in REILLY J. et TOURNIER P. — *Acad. Med.*, 1949, 6 décembre.
- 27 LEVADITI, LÉPINE et VERGE. — *Les Ultra Virus des Maladies Animales*.
- 28 MOOSBRUGGER G.-A. — *Bull. Off. Int. Epizooties*, 1958, T. XLIX, p. 122.
- 29 NEVOT A. — *Le diagnostic Bactériologique en Pratique Médicale*, Masson éditeur.
- 30 PAILLE R. — *Bull. Ac. Vet.*, 1949, T. 22, p. 269.
- 31 REILLY J., TOURNIER P. et BASTIN R. — *Annales de Med.*, 1952, T. 53.
- 32 REILLY J. et TOURNIER P. — *Acad. Med.*, 1949, 6 décembre.
- 33 RÖMMELE. — *Berlin. Münch. Tierärztl. Wochens.* 1943, 33-34, p. 273.
- 34 ROSSI G. et NATALI. — *Veterinaria Italia*, 1954, T. 5, p. 75-79.
- 35 SAURAT. — *Le Concours Médical*, 1950, XII, 16, p. 3909.
- 36 STABLEFORTH A.-W. — *Rec. Med. Vet.*, 1947, T. CXXIII, n° 7, p. 289.
- 37 THIERY J.-P. et DRIEUX H. — *Rec. Med. Vet.*, 1950, T. CXXVI, p. 606.
- 38 VERGE J. et PLACIDI L. — *Bull. Off. Inter. Epizooties*, 1954, T. XLI, p. 918.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
<i>Première partie - Accidents allergiques vaccinaux</i>	
Chapitre premier : Vaccins anti-bactériens	11
Chapitre II : Vaccins anti-viriens	27
<i>Deuxième partie</i>	
Chapitre premier : Essai d'interprétation pathogénique	31
Chapitre II : Conséquences pratiques	41
<i>Troisième partie - Aspect juridique du problème</i>	
Chapitre premier : Responsabilité du vétérinaire praticien	45
Chapitre II : Responsabilité de l'Institut producteur	49
Conclusion	51
Bibliographie	53

